

## 5 — SALICYLATE TOXICITY: THE PROBABLE MECHANISM OF ITS ACTION

Caravati, C. M. & Cosgrove, E. F. — *Ann. Int. Med.* 24 (4) Abril 1946, 638.

Os AA. focalizam a administração de alcalis com o salicilato, oralmente, costume baseado na presunção de que o bicarbonato protege o estomago, inibindo a libertação do ácido salicílico.

Os AA. fizeram a administração oral e endovenosa de salicilato de sódio, até o nível plasmático alcançar acima de 300 gammas/cc. e mantido a um alto nível por algumas semanas, numa pequena série de casos, e verificaram que os pacientes que receberam o salicilato endovenosamente tinham mais náuseas e vômitos que os pacientes que o receberam oralmente.

Analizaram uma série de casos e estudaram a ação tóxica do salicilato no trato gastro-intestinal.

1 — Revisão clínica comparativa. — Um grupo de pacientes recebeu o salicilato oralmente, enquanto o outro, endovenosamente, em doses iguais e a taxa sanguínea determinada duas vezes por dia, em ambos os grupos. A taxa sanguínea de salicilato era anotada quando aparecia a náusea, em cada caso e em cada grupo. As náuseas e os vômitos eram mais frequentes nos pacientes que receberam a droga endovenosamente. A taxa sanguínea era mais estável e constante quando salicilato era dado oralmente. A ocorrência de náusea se verificou quando as taxas médias sanguíneas de salicilato eram praticamente iguais em ambos os grupos: endovenosamente — 372 e oralmente 366 gammas/cc.

2 — Administração simultânea de bicarbonato de sódio e de salicilato de sódio. — A administração de bicarbonato de sódio reduzia prontamente o nível salicílico sanguíneo e se administrado simultaneamente com salicilatos, impedia de atingir um nível satisfatório (Smull). Em ambos os grupos, os pacientes receberam bicarbonato logo após o aparecimento da náusea. Houve melhora imediata e no fim de 21 horas desaparecia a disfunção gastro-intestinal. A taxa sanguínea após 24 horas mostrou uma redução igual em ambos os grupos: de 330 para 195 e de 295 para 188.

3 — Excreção urinária de salicilatos. — Nos pacientes estudados, enquanto o alcali era administrado, determinações quantitativas do ácido salicílico na urina foram realizadas. Constatou-se que, com o alcali, aumentava a excreção urinária de salicilato prontamente e ao pH mais alto da urina correspondia maior excreção de salicilatos; a taxa sanguínea diminuía com o aumento da excreção urinária. Abai-

xando-se o Ph da urina pela administração oral de 3 a 8 grs. de cloreto de amonio a excreção urinária salicilica é retardada e há aumento no sangue.

4 — Secreção gastrica de salicilato. — Considerando a melhoria dos sintomas toxicos pela administração oral ou endovenosa de alcali, resta saber se é devido à prevenção da reação gastrica local pelo salicilato ou se é devido a uma ação central. Num grupo de casos administrou-se salicilato até a taxa sanguinea atingir acima de 150y/cc, e zumbidos e nauseas ocorrerem. Pela entubação gastrica analisou-se a acidez titulavel e a presença do ácido salicilico noestomago. Não se verificou qualquer variação da secreção acida basal predeterminada e não havia acidosalicilico no conteudo. Em outros casos em que a aspiração gastrica foi feita 6 a 8 horas após a ultima dose oral, não foi encontrado o acido salicilico. Isto indica que as nauseas e os vomitos ocorridos durante o salicismo não são devidos ao acido salicilico dentro do estomago.

5 — Gastrosocopia. — Fez-se o exame da mucosa gastrica em 12 casos que apresentaram fenomenos toxicos, nauseas e inquietação gastrica, quando a taxa sanguinea estava acima de 300y/cc. Eles receberam o salicilato endovenosamente. Nada de anormal existia. Em outros 8 casos que receberam 12 grs. de salicilato por dia, oralmente, apenas um caso de gastrite minima foi notado. Portanto, não há alteração da mucosa gastrica durante o salicismo.

Conclusão final. — Os sintomas gastro-intestinais notados durante a terapeutica salicilada são devidos à sua ação sobre os centros cerebrais.

*T Fujioka.*

